



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Características clínicas y laboratoriales del lupus
eritematoso sistémico en varones en el Hospital
Nacional Arzobispo Loayza desde junio 2001 a junio
2006”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Silvia PINTADO CABALLERO

ASESOR

Leonidas CARRILLO ÑAÑEZ

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Pintado, S. Características clínicas y laboratoriales del lupus eritematoso sistémico en varones en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde junio 2001 a junio 2006 [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

Dedicado a mis padres Victoria y Enrique por su infinito amor y a mis hermanos José Belén y Patricia quienes me fortalecen.

Reconocido a mis Pacientes y Maestros quienes me enseñaron a ver la Medicina como sólo se puede ver en el Hospital Loayza, Cuna de la Medicina Interna, y al cual siempre consideraré mi casa.

Agradecimiento a mi Asesor por su contribución al presente trabajo.

“Probablemente el primer caso de lupus en el mundo se dio en Latinoamérica y lo constituye una momia Peruana, de la cultura Huari, cuya muerte ocurrió aproximadamente hacia 890 años D.C., que fue estudiada exhaustivamente en forma macro y con microscopía de luz y electrónica, al igual que con radiología” (1).

INDICE

	Pág.
I. RESUMEN	
II. INTRODUCCION	1
III. MARCO TEORICO	3
IV. MATERIAL Y METODOS	11
V. RESULTADOS	16
VI. DISCUSION	21
VII. CONCLUSIONES	25
VIII. RECOMENDACIONES	26
IX. CUADROS, GRAFICOS Y ANEXOS	28
X. BIBLIOGRAFIA	54

I. RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en el cual se encontró 25 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo Junio 2001 a Junio 2006.

La edad promedio fue 33.44 años, con un rango entre 7 y 68 años. La mayoría de casos tenía entre 20 a < 40 años (44 %).

Las características clínicas mas frecuentes fueron el compromiso dérmico en 18 pacientes (72 %), el compromiso renal en 17 pacientes (68 %), y el compromiso articular en 16 casos (64 %).

Según las manifestaciones que presentaron los pacientes se les dividió en LES leve y LES severo. Se encontró que 18 pacientes (72%) tuvieron una presentación severa y 7 pacientes (28 %) tuvieron un LES leve.

El 60 % de los pacientes (15 casos) estudiados tuvieron un tiempo de enfermedad menor de 6 meses. De los cuales 11 (73.33%) fueron de la forma severa y 4 (36.67 %) fueron de la leve.

En los casos leves el rash fue la manifestación clínica más frecuente, estando presente en 5 pacientes (71.43 %).

Los pacientes con LES severo tuvieron como manifestación clínica más frecuente a la nefritis lúpica en 17 casos (94 %). El compromiso renal estaba dado fundamentalmente por alteraciones en el sedimento urinario y proteinuria no significativa. Se realizó biopsia renal a 10 pacientes, de los cuales la nefritis lúpica clase funcional IV se presentó en la mayoría de casos (80%).

El compromiso hematológico se presentó en 14 pacientes (56%): Linfopenia fue el hallazgo hematológico más frecuente con 13 casos (92.86 %), seguido de leucopenia en 9 casos

(64.29 %). De los 14 pacientes con alteraciones hematológicas, 11 (78.57 %) pacientes estaban en el grupo de pacientes con LES severo y 3 (21.43 %) con LES leve.

Sólo 3 pacientes de los 25 que conformaron el grupo de estudio tuvieron ANA negativo. El patrón de anticuerpos antinucleares más frecuente fue el homogéneo, el cual estuvo presente en 12 pacientes (48 %).

En las historias clínicas revisadas no se reportó ningún fallecimiento.

SUMMARY

A retrospective, descriptive and cross-sectional study has been made. In this study 25 patients have been found to present a diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in the Arzobispo Loayza Public Hospital during the period of June 2001 and June 2006.

The average age was 33.44 years, ranging from 7 to 68. Most of these patients were from 20 to minus 44 (44 %) years old.

The main clinical features were skin involvement in 18 patients (72 %), renal disorder in 17 patients (68 %) and joint involvement in 16 patients (64 %).

According to the symptoms presented by the patients, we categorized them in mild SLE and severe SLE. We found that 18 patients (72 %) had a severe presentation and 7 patients (28 %) had a slight SLE.

Sixty percent of the patients (15 cases) studied had a disease period less than six months. Eleven (77.33 %) of which were of the severe presentation and 4 (34.67 %) were of the mild presentation.

In the mild cases the rash was the most frequent clinical feature, found in 5 patients (71.43 %).

Patients with severe SLE had as most frequent clinical manifestation lupus nephritis, being this present in 17 cases (94 %). Renal disorder was observed by urinary sediment abnormalities and non significant proteinuria. Renal biopsy was performed to 10 patients, among which most of the cases (80 %) presented class IV lupus nephritis.

Hematologic involvement was seen in 14 patients (56 %): lymphopenia was the most frequent blood finding in 13 cases (92.86 %) followed by leukopenia in 9 cases (64.29 %). Of the 14 patients with blood alterations, 11 (78.57 %) patients were in the group of patients with severe SLE and 3 (21.43 %) with mild SLE.

Only three patients among the 25 that were part of the study work had negative ANA. The most frequent antinuclear antibodies pattern was the homogeneous, which was found in 12 patients (48 %).

The clinical records were checked and no death was reported.

II. INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune. Su etiología es aún desconocida, pero se sabe que intervienen diversos factores como genéticos, hormonales y ambientales.

En los últimos años investigaciones clínicas sobre la patogénesis del LES hablan sobre el rol de las hormonas sexuales. El sistema de citoquinas es el principal componente de la respuesta inmune y este sistema está directamente afectado por los esteroides sexuales. Estas características pueden ser la base para un posible rol patogénico en el LES.

La tasa de incidencia anual en adultos es de 1.9 a 5.6 por 100000; y es más alta en hispanos, negros, nativos americanos y personas del Sureste y Asia del sur (2). La incidencia difiere en hombres y mujeres con una relación aproximadamente de 1 a 5.

El cuadro clínico es muy diverso, puede comprometer cualquier órgano, aparato o sistema y la intensidad de tal compromiso es variable según el paciente. Su diagnóstico se basa en al menos cuatro de los once criterios diagnósticos de la Academia Americana de Reumatología, revisados en 1982 y modificados en 1997.

Debido a la baja incidencia de su presentación en varones, la mayoría de estudios se han realizado en mujeres. A nivel mundial pocos estudios se han publicado sobre LES en varones; y en nuestro medio sólo un trabajo se ha realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen con 8 casos de pacientes varones durante un periodo comprendido entre los años 1985 a 1990 (3). Es importante conocer la casuística propia, ya que muchas veces no se tiene a esta como posibilidad diagnóstica en varones lo cual puede retrasar el tratamiento que en la mayoría de casos suele ser fatal.

La literatura refiere que hay diferencias en ambos sexos tanto en la presentación como en el curso de la enfermedad. Los varones tienden a presentar más frecuentemente manifestaciones cutáneas atípicas y aunque aún no se ha confirmado, algunos estudios concluyen que el

compromiso renal, neurológico y vascular es más severo en hombres que en mujeres.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio para conocer las manifestaciones clínicas, de laboratorio y la severidad de los pacientes varones con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los periodos Junio 2001 a Junio 2006.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes.

Identificar las características laboratoriales más frecuentes.

Conocer severidad de la enfermedad.

III. MARCO TEORICO

DEFINICION – CRITERIOS DIAGNOSTICOS

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, con una gran variabilidad en su presentación y curso. Caracterizado por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares (2) (4) (5). El diagnóstico está basado en al menos 4 de los criterios diagnósticos de la Academia Americana de Reumatología, revisados en 1982; y combinan signos y síntomas con anormalidades detectadas en los análisis de laboratorio (6). Esos criterios fueron modificados en 1997 para establecer el rol de los anticuerpos antifosfolipídicos en pacientes con LES (4) (5). Sin embargo cabe mencionar que algunos autores manifiestan que estos criterios deben ser nuevamente revisados ya que las características de la enfermedad difieren en diferentes poblaciones (7).

Los criterios son los siguientes:

1. Erupción malar: eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencias malares, que no suele afectar los surcos nasogenianos.
2. Erupción discoide: placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones más antiguas.
3. Fotosensibilidad: erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a la luz solar referida por el paciente u observada por el médico.
4. Úlceras bucales: ulceración nasofaríngea, por lo común indolora.
5. Artritis: artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.
6. Serositis:
 - a. pleuritis
 - b. pericarditis.
7. Compromiso renal:
 - a. Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o mayor de 3+ sino se ha cuantificado, o bien
 - b. Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos (sedimento telescopado).

8. Compromiso neurológico:
 - a. Convulsiones.
 - b. Psicosis.
9. Compromiso hematológico:
 - a. Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o bien
 - b. Leucopenia: menos de 4.000/mm³ en dos o en más ocasiones, o
 - c. Linfopenia: menos de 1.500/mm³ en dos o más ocasiones, o
 - d. Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración.
10. Alteraciones inmunológicas:
 - a. Anticuerpos Anti-DNA nativo
 - b. Anticuerpos Anti-Sm
 - c. Hallazgo positivo de Anticuerpos antifosfolipídicos basado en:
 - 1) Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolopina IgG o IgM.
 - 2) Resultado positivo para anticoagulante lúpico
 - d. Serología luética falsamente positivo que persiste por lo menos durante 6 meses y se confirma por pruebas de Treponema pallidum o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-Abs) negativas.
11. Anticuerpo antinuclear (ANA): un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus inducido por drogas.

EPIDEMIOLOGIA

El LES es más común en mujeres, puede presentarse a cualquier edad pero tiene una predilección por mujeres en edad fértil (5) (6).

Su incidencia varía significativamente en diferentes poblaciones. La tasa de incidencia anual en adultos es de 1.9 a 5.6 por 100000. La incidencia difiere en hombres y mujeres, con tasa

entre 0.4 y 0.6 para varones blancos, 3.5 y 4.6 para mujeres blancas, 0.7 para hombres americanos africanos y 9.2 para mujeres americanas africanas (2).

La tasa de incidencia es más alta en hispanos, negros y nativos americanos y personas del Sureste y Asia del sur (2) (8).

ETIOLOGIA Y PATOGENESIS

El LES es el prototipo de enfermedades autoinmunes, con una gran heterogeneidad clínica. Su etiología aún se desconoce pero diversos factores genéticos, hormonales, infecciosos y ambientales interaccionan de forma compleja en su génesis (6) (9) (10) (11). Estudios en gemelos indican la importancia de factores genéticos. Se ha demostrado que la enfermedad es diez veces más frecuente en gemelos idénticos y tiene una mayor prevalencia entre los familiares que en la población normal. Un screening del genoma ha dado énfasis a un estudio de loci potenciales de gran interés. Los estudios del sistema HLA revelan una asociación con el HLA-DR3 y la HLA-DR2. Así mismo el LES es 3 veces más frecuente en la raza negra y en algunos con déficit de factores del complemento (C2 y C4), en quienes se puede relacionar la enfermedad (4) (6) (12) (13) (14).

En la susceptibilidad individual la enfermedad puede resultar de una gran variedad de disparadores ambientales. Incluyendo la exposición al sol, drogas e infecciones. Incluso en los pacientes, las recaídas del LES pueden deberse a diferentes factores precipitantes en diferentes momentos (4) (6) (12).

En el LES se pueden detectar alteraciones de casi todos los componentes del sistema inmune, tanto humoral como celular. Existe una hiperactividad de los linfocitos B junto a una supresión de algunas funciones reguladoras de los linfocitos T y de los macrófagos. Esto se traduce en una gran producción de autoanticuerpos y en la imposibilidad que se module esta exagerada respuesta policlonal. Estos autoanticuerpos están dirigidos en particular contra diversas moléculas propias del núcleo y citoplasma de las células, así como de su superficie (6) (12) (15). Entre los anticuerpos expresados en el suero de los pacientes, los que van dirigidos contra componentes del núcleo celular (anticuerpos antinucleares o ANA) son

los más característicos del LES y se encuentran en más del 95% de los pacientes. Los anticuerpos antinucleares se detectan mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta, pueden presentar 4 patrones (homogéneo, periférico, moteado, nucleolar), siendo el patrón homogéneo el más sensible y el periférico el más específico para LES (4) (6).

Entre las especificidades de los ANA del LES, dos de ellas parecen únicas de la enfermedad; los anticuerpos contra el DNA de doble cadena (ds) y contra un complejo de RNA-proteína, llamado Sm, se encuentran esencialmente sólo en los pacientes con LES. Estos marcadores serológicos difieren en su patrón de expresión y asociaciones clínicas (4) (6).

Alguno de estos anticuerpos tienen una acción directa antígeno específica, la mayoría de ellos formaría complejos inmune en órganos blanco o por reacción cruzada con otros antígenos relevantes funcionalmente. La presencia y persistencia de esos autoanticuerpos indican una anormalidad en la tolerancia, la cual resulta de una anormal manipulación de autoantígenos seguidos por apoptosis y trastorno de la función de los linfocitos B y T (6) (12) (15).

MANIFESTACIONES CLINICAS

El cuadro clínico del LES es muy variable, tanto al inicio como en la evolución de la enfermedad. Puede haber compromiso del estado general, así como de piel, articulaciones, riñón, pulmones, sistema nervioso, sangre y corazón; es decir, puede comprometer cualquier órgano con una intensidad variable de un paciente a otro. (6) (16) (17).

La artritis es la manifestación más común del LES. Es característicamente oligoarticular y migratoria. Es frecuente el aumento de volumen de tejidos blandos. El análisis del líquido sinovial se muestra ligeramente inflamatorio. La artritis del LES es no erosiva. La tendinitis es común y se puede producir ruptura de tendones (13) (17).

Las manifestaciones cutáneas y de mucosas del lupus son variadas. La más reconocida es el eritema en alas de mariposa, ésta se presenta sólo en un tercio de los pacientes. Otras lesiones incluyen rash maculopapular más frecuente en áreas expuestas al sol, mucinosis nodular y papular. El lupus eritematoso subcutáneo es una lesión cutánea relativamente distintiva, no

fija, sin cicatrización y que presenta exacerbaciones y remisiones. Lesiones discoides, alopecia, úlceras orales no dolorosas y fenómeno de Raynaud son otras de las manifestaciones (6) (13).

El compromiso renal está presente en 30% de pacientes. Es una de las más peligrosas complicaciones de dicha enfermedad. Los pacientes generalmente desarrollan nefritis lúpica dentro de los primeros 5 años de enfermedad. El compromiso renal está caracterizado por proteinuria y un análisis de orina con sedimento telescopado. La clasificación histológica de la nefritis lúpica ha evolucionado en los últimos cuarenta años. La primera clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue formulada en 1974, la cual se modificó en 1982. La Sociedad Internacional de Nefrología y la Sociedad de Patología Renal en el año 2003 propuso una nueva revisión de la nefritis lúpica la cual la clasifica en seis clases: Clase I (mesangial mínima), Clase II (nefritis lúpica mesangial proliferativa), Clase III (nefritis lúpica focal), Clase IV (nefritis lúpica difusa), Clase V (nefritis lúpica membranosa) y Clase VI (nefritis lúpica esclerótica avanzada), las cuales en la biopsia pueden tener características de más de una de ellas (3) (17). Los hallazgos en la biopsia renal definen el pronóstico y el manejo (4) (18).

El compromiso neurológico se observa en el 20 % de los casos. Compromete el sistema nervioso central y periférico. El Colegio Americano de Reumatología reconoce 19 síndromes neuropsiquiátricos. Tal compromiso se debe a anormalidades vasculares, autoanticuerpos y producción local de mediadores inflamatorios. Las manifestaciones clínicas varían desde cefalea, convulsiones, psicosis, depresión, neuropatías periféricas, entre otras (6) (19).

La pleuritis es la manifestación pulmonar más frecuente. La embolia pulmonar debe ser considerada particularmente en aquellos pacientes que tienen anticuerpos antifosfolípidos positivos. Infecciones oportunistas, atelectasias recurrentes y disfunción diafragmática como consecuencia de neuropatía frénica son otras presentaciones. Complicaciones raras incluyen la enfermedad pulmonar intersticial, la hipertensión pulmonar y la hemorragia pulmonar (4) (6) (13).

La afección cardíaca en el LES puede consistir de efusión pericárdica. Anormalidades valvulares pueden ser identificadas en 25 % de los pacientes. Las vegetaciones verrucosas no bacterianas descritas por Libman-Sacks y la cardiomiopatía son poco frecuentes (4) (13).

Las complicaciones gastrointestinales del LES incluyen arteritis la cual puede producir una necrosis isquémica del intestino, pancreatitis, enteropatía perdedora de proteínas, hepatoesplenomegalia, dispepsia y dolor abdominal, la cual puede deberse al tratamiento, vasculitis mesentérica la cual puede producir perforación y amenazar la vida del paciente (4) (6) (13).

El compromiso hematológico, más frecuente está dado por anemia hemolítica, leucopenia linfopenia y trombocitopenia (1) (6).

Los paciente con LES tienen un riesgo mayor de aterosclerosis. La inflamación crónica y el uso de corticoides contribuyen a este riesgo. Muchos reumatólogos tratan al LES como un factor de riesgo independiente para stroke e infarto agudo de miocardio. En un estudio Ward, mostró que entre mujeres de 18 a 44 años de edad, las que tenían LES, tenían dos veces más probabilidad de desarrollar infarto agudo de miocardio o stroke y cerca de cuatro veces más probabilidad de desarrollar falla cardíaca (4).

Dubois clasificó al LES, según la severidad de sus manifestaciones clínicas en leve o severo. Los pacientes con LES leve presentaban fiebre, decaimiento, rash, artritis, derrame pleural o pericárdico leve, los pacientes con LES severo tenían nefropatía, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, vasculitis aguda, miocarditis, neumonitis, hemorragia pulmonar, encefalopatía, derrame pleural o pericárdico abundante (16) (20).

LES EN HOMBRES

Evidencia epidemiológica indica que las mujeres durante el periodo fértil son afectadas por enfermedades autoinmunes, más frecuentemente que los hombres. Desórdenes reumáticos con implicancia autoinmune como artritis reumatoide o LES, resultan de la combinación de varios factores. Ellos incluyen la relación de los epítopes del agente disparador por ejemplo virus y los epítopes de histocompatibilidad, el estado del sistema de respuesta de stress incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical, el sistema nervioso simpático, y el efecto de las hormonas gonadales (eje hipotálamo- hipófisis gonadal) (11) (21) (22).

El estado de las hormonas sexuales pre o postmenopáusicas de las pacientes es otro factor que influye en la tasa de enfermedades reumáticas. Las hormonas sexuales parecen jugar un importante rol como moduladores de la enfermedad en su inicio y en su perpetuación; los estrógenos para aumentar la inmunidad humoral y los andrógenos y progesterona (y glucocorticoides) como supresores naturales de la respuesta inmune. Estas características pueden ser la base para un posible rol patogénico en tales enfermedades (10) (13) (23) (24).

El sistema de citoquinas es el principal componente de la respuesta inmune y este sistema está directamente afectado por los esteroides sexuales. El dimorfismo sexual del sistema inmune relaciona al órgano específico y la síntesis general de los esteroides sexuales que son afectados y a la vez afectan el perfil de las citoquinas de las células T helper. Existe además una respuesta específica en los pacientes con LES que confirma la actividad molecular de las hormonas sexuales en las células. Entre ellos está el aumento de la calcineurina mRNA (una proteína fosfatasa calmodulina dependiente de calcio, que disminuye el nivel de fosforilación en el factor transcripcional del factor nuclear de las células T activadas) en células T de LES en respuesta a estrógenos. Investigaciones clínicas proveen un mayor compromiso estrogénico en pacientes con LES. Una hidroxilación preferencial de la estrona y un incremento en la oxidación de la testosterona en pacientes con LES maximiza los efectos de los estrógenos en la función de las células T. Se conoce el rol de los estrógenos exógenos en la respuesta inmune pero sus efectos solos o en combinación con progestágenos en LES se desconoce (9) (10) (12) (25) (26).

Se discute sobre los efectos de las gonadotropinas como la prolactina como estimulantes de la respuesta inmune cuando se encuentran elevadas en los pacientes con LES, pero estudios recientes demuestran que una elevación en la prolactina altera la tolerancia de la alta afinidad del DNA de las células B reactivas e induce al fenotipo de lupus (25) (26).

Algunos reportes de Lupus en varones datan de 1908, en jóvenes que presentaban compromiso sistémico, pero probablemente el primero que cumplía con los criterios del Colegio Americano de Reumatología fue el reportado por Goeckerman en 1923. El describió a un joven de 18 años con compromiso dérmico, leucopenia, proteinuria, disfunción miocárdica y lesiones orales quien falleció antes de los tres años de diagnóstico debido a complicaciones de la enfermedad (27).

La literatura refiere que hay diferencias en ambos sexos en la presentación de la enfermedad (28) (29) (30) (31). Los hombres tienden a presentar más frecuentemente manifestaciones cutáneas atípicas como lupus discoide y mucinosis nodular y papular, una mayor incidencia de pleuritis y pericarditis al inicio de la enfermedad y una más alta incidencia de trombosis en el curso de la enfermedad, más frecuente compromiso neurológico, vasculitis, trombocitopenia, nefritis, convulsiones hepatoesplenomegalia, y menos alopecia así como fotosensibilidad (30) (32) (33) (34) (35).

En serie de casos de lupus en varones se ha reportado al compromiso dérmico y renal como las manifestaciones clínicas más frecuentes. En tales estudios las manifestaciones cutáneas de mayor presentación fueron rash malar, vesículas, lupus discoide y livedo reticulares (27) (32) (36).

IV. MATERIAL Y METODOS

METODOLOGIA

Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, en el cual se tomará datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo comprendido entre Junio 2001 y Junio 2006.

MUESTRA DE ESTUDIO

La muestra está dada por el número de casos de pacientes varones con diagnóstico clínico y/o laboratorio de Lupus Eritematoso Sistémico (mínimo cuatro de los once criterios dados por la Academia Americana de Reumatología), en el periodo comprendido entre Junio 2001 y Junio 2006 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

VARIABLES DE ESTUDIO

El presente estudio por ser descriptivo, no hay relación de dependencia sólo de asociación.

Las variables que se evaluaron fueron: cuadro clínico, edad de presentación, tiempo de enfermedad, análisis laboratoriales y severidad de la enfermedad, las cuales se detallan a continuación.

VARIABLE	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICION
Cuadro clínico	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis - Fotosensibilidad - Dérmico-mucoso - Hematológico - Serositis - Renal - Neurológico - Respiratorio 	Variable cualitativa	Nominal
Edad de presentación	<ul style="list-style-type: none"> <20 años 20 a <40 años 40 a <60 años 60 años a más 	Variable cuantitativa	Ordinal
Tiempo de enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> < 6 meses 6 meses a 1 año > 1 año 		

VARIABLE	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICION
Análisis laboratoriales.	<u>Inmunológico:</u> - ANA (patrón y título) <u>No inmunológico:</u> - A. hemolítica - Trombocitopenia (<100000 cel/mm3) - Leucopenia (<4000 cel/mm3) - Linfopenia (<1500 cel/mm3) - Proteinuria no significativa (<500mg/24 h) - Proteinuria significativa (>500mg/24 h) - Sedimento urinario: cilindros celulares (sedimento telescopado) - Biopsia renal *	Variable cualitativa	Nominal
Severidad de la enfermedad **	<u>Leve:</u> - Rash - Artritis - Fiebre - Derrame pleural leve - Derrame pericárdico leve. <u>Severa:</u> - Nefropatía - Hemorragia pulmonar, neumonitis - Encefalopatía - Vasculitis aguda - Púrpura trombocitopénica. - Miocarditis - A. hemolítica - Derrame pleural masivo - Derrame pericárdico masivo	Variable cualitativa	Nominal

* Tomado de (18).

** Tomado de (16) (20)

DEFINICIONES

- LES: Enfermedad sistémica crónica definida por cuatro de los once criterios diagnósticos de la Academia Americana de Reumatología en el año 1982 y modificadas en el año 1997.

- ANTICUERPOS ANTINUCLEARES: es un término general utilizado para describir claramente lo que es un grupo heterogéneo de inmunoglobulinas circulantes tales como: IgM, IgG e IgA. Estos anticuerpos reaccionan contra el núcleo o contra componentes nucleares tales como: proteínas nucleares, ácido deoxiribonucleico (DNA) o histonas.

- PATRON DE ANTICUERPOS: Hay cinco tipos básicos de ANA: moteados, homogéneos, periféricos (anillo), centroméricos y nucleolares. El modelo moteado se correlaciona con anticuerpos frente a varias fibronucleoproteínas y se observa en enfermedad mixta del tejido conectivo, LES y esclerosis sistémica progresiva. Los modelos homogéneo y periférico, que se correlacionan con anticuerpos frente al ADN nativo (ADN_n) o al ADN de doble cadena (ADN_d), se asocian con LES. Estos dos modelos pueden coexistir. El modelo centromérico es característico del síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias). Finalmente, los anticuerpos dirigidos contra el ARN nucleolar producen un modelo nucleolar y se asocian con LES y esclerosis sistémica progresiva.

- TITULO DE ANA: Un título es el número de veces que una solución (suero de una persona) puede ser diluida antes de que una sustancia (anticuerpo) pueda ser detectada. Así un título de ANA 1:80 significa que la sangre se puede diluir a un en 80 porciones y él técnico de laboratorio inmóvil puede detectar el anticuerpo de ANA. Las diluciones son generalmente dobles, de modo que la dilución siguiente sería 1:160 y la que esta después 1:320, porque las gamas normales para los títulos ANA varían de laboratorio en laboratorio, no hay gama normal universal. No hay límite alto de ANA.

- PROTEINURIA SIGNIFICATIVA: proteínas en orina >500 mg/24 h.
- PROTEINURIA NO SIGNIFICATIVA: proteínas en orina <500 mg/24 h.
- SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD: según la clasificación de Dubois en leve (fiebre, rash, artritis, derrame pleural leve, derrame pericárdico), severa (nefropatía, anemia hemolítica, hemorragia pulmonar, neumonitis, encefalopatía, vasculitis aguda, púrpura trombocitopénica, miocarditis, anemia hemolítica derrame pleural masivo, derrame pericárdico masivo).

RECOLECCION DE DATOS

En el presente trabajo retrospectivo, se tomaron datos del registro de estadística, de los servicios de Medicina, se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que tenían diagnóstico clínico y/o laboratorio de Lupus Eritematoso Sistémico entre los años 2001 – 2006. Se elaboró una ficha de datos que contenía datos personales, epidemiológicos, manifestaciones clínicas, tiempo de enfermedad, análisis de laboratorio, criterios de severidad y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con tal diagnóstico y se consignaron los datos en la ficha.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Se utilizó el programa estadístico SPSS 13 para el procesamiento de datos. Se procedió a la entrada de datos para integrar una base de datos que fue construida con las variables definidas en el programa Excel 2000; de manera que cada paciente (unidad de análisis) correspondió a un renglón o fila y la información de las variables en las diferentes columnas.

Se utilizaron las tablas necesarias para el recuento de los datos, facilitando así su presentación.

Los resultados se representan en frecuencia de presentación, porcentajes, promedios. Se realizaron tablas de doble entrada, gráficos circulares y de barras.

V. RESULTADOS

Se realizó el estudio de pacientes varones con diagnóstico de LES en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo comprendido entre Junio 2001 a Junio 2006, se obtuvo una muestra conformada por 25 pacientes.

La incidencia de LES entre el 2001 y el 2006 fue de 0.054 x 10000 pacientes.

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

La edad promedio fue 33.44 años, con un rango entre 7 y 68 años. La mayoría de casos tenía entre 20 a < 40 años (44 %).

Dieciocho pacientes (72 %) precedían de Lima y 7 (28 %) de provincia, dos de los cuales provenían de Huaraz y un paciente proveniente tanto de Pisco, Chancay, San Martín, Iquitos y Chanchamayo.

La mayoría de pacientes, 23 (93 %), no tenía antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes. Dos de los casos (8 %) tenían antecedentes familiares. Uno de ellos con un abuelo con diagnóstico de LES y abuela con diagnóstico de artritis reumatoide. El otro paciente tenía un hermano (varón) menor a quien se le diagnosticó LES a los 32 años de edad.

Cuadro N° 1, N° 2. Gráfico 1.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA ENFERMEDAD

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el compromiso dérmico en 18 pacientes (72 %). El compromiso dérmico estuvo dado en su mayoría por rash malar. Además fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud, úlceras orales y lupus discoide (2 casos evidenciados por biopsia de piel). El compromiso renal se presentó en 17 pacientes (68 %), el compromiso articular en 16 casos (64 %), alteraciones hematológicas en 14 pacientes (56 %), serositis en 7 pacientes (28 %) y fiebre en 6 (24 %).

Cuadro N° 3. Gráfico N° 2.

TIEMPO DE ENFERMEDAD

Quince (60 %) de los casos estudiados tuvieron un tiempo de enfermedad menor de 6 meses. Los pacientes con un tiempo de enfermedad comprendido entre los 6 meses y el año fueron 6 (24%) y aquellos quienes tuvieron un tiempo de enfermedad mayor al año fueron 4 (16%).

Cuadro N° 4. Gráfico N° 3.

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

Se encontró que 18 pacientes (72%) tuvieron una presentación severa y 7 pacientes (28 %) tuvieron un LES leve.

De los 15 pacientes con un tiempo de enfermedad menor de 6 meses, 11 (73.33%) fueron de la forma severa y 4 (36.67 %) fueron de la leve. Tres casos (50%) de pacientes con un tiempo de enfermedad entre los 6 meses y el año, se dio en la forma leve y severa. El 100 % de los pacientes (4 casos) con tiempo de enfermedad superior al año fueron casos severos.

Cuadro N° 5. N° 6. Gráfico N° 4.

LES LEVE

Siete de los 25 pacientes (28%) tuvieron manifestaciones leves de la enfermedad. Tres de estos pacientes (42.86 %) tuvieron entre 20 y 40 años, 2 pacientes (28.57 %) tuvieron entre 40 y 60 años y otros 2 pacientes fueron mayores de 60 años.

Rash fue la manifestación clínica más frecuente, estando presente en 5 pacientes (71.43 %).

Artritis se presentó en 4 (57.14 %) pacientes.

Fiebre se presentó en 3 pacientes (42.86 %).

Solamente un paciente con LES leve (14.29 %) presentó derrame pleural leve.

Tres pacientes (42.86 %) presentaron fiebre y artritis

Rash y artritis se presentaron conjuntamente en 2 casos (28.57 %)

Ningún paciente presentó derrame pericárdico leve.

Cuadro N° 7, N° 8. Gráfico N° 5.

LES SEVERO

De los 25 casos, 18 (72 %)9) pacientes tuvieron compromiso severo de la enfermedad. El rango de 0 a <40 años fue la edad de presentación más frecuente, con 8 casos (44.45 %); seguida de los pacientes menores de 20 años con 6 casos (33.33 %) y de los pacientes entre los 40 y 60 años con 4 casos (22.22 %).

Ningún paciente con LES severo fue mayor de 60 años.

La mayoría de pacientes tuvieron como manifestación más frecuente a la nefropatía, en 17 casos (94 %).

Un paciente (5.56 %) presentó anemia hemolítica.

Compromiso neurológico se presentó en un caso.

De los 18 pacientes con LES severo, 5 pacientes (27.88 %) tuvieron serositis, los cinco presentaron derrame pleural y de ellos 4 tuvieron también derrame pericárdico, pero sólo en 2 casos fueron masivas. Un paciente (5.56 %) tuvo derrame pleural masivo; y otro paciente (5.56 %) tuvo derrame pericárdico masivo.

No hubo casos de miocarditis, púrpura trombocitopénica, vasculitis aguda, hemorragia pulmonar ni neumonitis.

Cuadro N° 7, N° 9. Gráfico N° 6.

CARACTERISTICAS DE LABORATORIO Y PATOLOGIA

El compromiso hematológico se presentó en 14 pacientes (56%): Linfopenia que el hallazgo hematológico más frecuente con 13 casos (92.86 %), seguido de leucopenia en 9 casos (64.29 %), trombocitopenia en 2 casos (14.29 %) y anemia hemolítica en 1 caso (7.14 %). De los 14 pacientes con alteraciones hematológicas, 11 (78.57 %) pacientes estaban en el grupo de pacientes con LES severo y 3 (21.43 %) con LES leve.

Todos los pacientes tienen estudios de ANA. Sólo a algunos pacientes se les solicitó Anti DNA.

Tres (12 %) pacientes tuvieron ANA negativo, estos pacientes tuvieron además Anti DNA doble cadena negativos.

El patrón de anticuerpos antinucleares más frecuente fue el homogéneo, estuvo presente en 12 pacientes (48 %), el patrón moteado en 7 (28%) de pacientes, seguido por el periférico con 2 casos (4 %) y el nucleolar con uno (4%).

De los pacientes que tuvieron ANA positivo patrón homogéneo: 7 (58.34 %) tuvieron un título de 1/320, 4 (33.33 %) un título de 1/160 y un paciente un título de 1/1280.

Los pacientes con patrón moteado presentaron: 4 (57.14%) un título de 1/320 y 3 pacientes (42.86 %) un título de 1/40.

Todos los pacientes con ANA patrón homogéneo tuvieron un título de 1/160.

El 100% de los pacientes con patrón nucleolar tuvieron un título de 1/40.

Cuadro N° 10, N° 12, N° 14. Gráfico N° 7.

LES LEVE

El compromiso hematológico se presentó en 3 pacientes (42.86 %) del total de pacientes con LES leve); los 3 (100 %) presentaron linfopenia y 1 (33.33 %) presentó leucopenia.

En 3 casos (42.86 %) de pacientes con LES leve (7 casos) se halló un ANA positivo patrón homogéneo.

Un paciente (14.29 %) presentó patrón moteado.

El patrón periférico estuvo presente en un caso (14. 29 %).

Ningún paciente tuvo ANA patrón nucleolar.

Dos (28.57 %) del total de pacientes con LES leve tuvo ANA negativo.

Cuadro N° 11, N° 13.

LES SEVERO

De los casos severos, 11 pacientes (61.11 % del total de caso severos) tuvieron compromiso hematológico: 10 (55.56 %) linfopenia, 8 (44.44 %) leucopenia, 2 (11.11 %) trombocitopenia y 1 (7.14 %) anemia hemolítica.

El compromiso renal estaba dado por: sedimento telescopado en 16 (94.12 %), proteinuria no significativa en 5 (29.41 %), proteinuria significativa en 10 (58.82 %), nefritis lúpica por biopsia en 10 (58.82 %), insuficiencia renal crónica terminal en 2 (11.76 %).

No se encontró proteinuria en 8 pacientes (47.06 %).

Diez pacientes (58.82 %) tuvieron proteinuria significativa y sedimento telescopado.

Cinco pacientes (29.41%) tuvieron proteinuria no significativa y sedimento telescopado.

Proteinuria significativa junto con nefritis lúpica por biopsia se presentó en 7 pacientes (41.18 %).

Proteinuria no significativa y nefritis lúpica por biopsia se presentó en 3 casos (17.65%)

A 2 pacientes (11.76 %) no se le realizó proteinuria, ya que tenían insuficiencia renal crónica.

Se realizaron 10 biopsias renales, hallándose 8 pacientes (80 %) en clase IV, 1 (10 %) en clase II y 1 (10 %) en clase V.

De los 18 pacientes con LES severo, 9 (50 %) presentaron ANA positivo patrón homogéneo, 6 (33.33 %) patrón moteado, 1 (5.56 %) patrón periférico y 1 (5.56 %) patrón nucleolar.

Un paciente (5.56 %) tuvo ANA negativo.

Cuadro N° 11, N° 13, N° 15, N° 16. Gráfico N° 8.

En las historias clínicas revisadas no se reportó ningún fallecimiento.

VI. DISCUSION

Durante el período de estudio comprendido entre Junio 2001 a Junio 2006, se evaluó 25 pacientes varones con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Existen pocas series publicadas a nivel mundial. En nuestro medio se ha realizado sólo un trabajo retrospectivo de LES en varones, realizado por la Dra. Zoila Rodríguez B. en el año 1991, en el cual se reportó el perfil clínico y humoral de 8 pacientes varones con LES evaluados en el Servicio de Reumatología en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en los años 1985 a 1990 (3).

En nuestro estudio se obtuvo una incidencia desde Junio del 2001 a Junio del 2006 de 0.054 x 10000 pacientes, la cual varía en distintas poblaciones según refiere la literatura (2) (5) (6). La edad promedio fue de 33.44 años (rango de 7 a 68 años) y la mayoría de casos (44%) se encontró entre la segunda a cuarta década de vida; hallazgos similares a la encontrada en la literatura nacional y mundial (3) (27) (33).

Del grupo de estudio, 72 % procedía de Lima y 28 % de provincia. Todos los pacientes eran de raza mestiza. Ninguno de raza blanca ni negra.

En lo referente a los antecedentes familiares, sólo 2 pacientes (8%) tuvieron antecedentes de enfermedades autoinmunes. La literatura menciona que factores genéticos están implicados en la patogénesis del LES, ya que su frecuencia se incrementa sobretudo entre gemelos idénticos y familiares de primer grado (4) (6) (12). En nuestro estudio uno de nuestros pacientes tuvo un abuelo con LES y una abuela con diagnóstico de Artritis Reumatoide y el otro paciente un hermano con LES.

Dentro de las manifestaciones clínicas encontradas, las más frecuentes fueron el compromiso dérmico (dado fundamentalmente por rash malar), el cual estuvo presente en 18 pacientes (72 %), el compromiso renal en 17 pacientes (68 %) , alteraciones hematológicas en 14 pacientes (56 %), poliserositis en 7 pacientes (28%), fiebre en 6 (24%), semejante a las encontradas en series internacionales (27) (32) (33).

El tiempo de enfermedad que presentaron los pacientes de estudio fue menor de 6 meses en el 60 %, a diferencia de otros estudios en el que el tiempo fue mayor de un año (27) (32).

La presentación clínica se dividió en dos tipos, la forma leve y la forma severa, según Dubois. (16) (20). La severa en 18 pacientes (72 %) de los pacientes y la leve en 7 (28 %). La edad de presentación tanto en la forma leve como en la severa coincidió (entre 20 y 40 años). Cabe mencionar con respecto a la edad que todos los pacientes mayores de 60 años tuvieron manifestaciones leves, como se menciona en la literatura ya que el lupus en ancianos suele tener una presentación más benigna (4).

El rash malar fue la presentación más frecuente en la forma leve, con 71.43 %. Los estudios refieren que los pacientes varones tienen mayores manifestaciones cutáneas a diferencia de las mujeres. (27) (32) (33). La artritis se presentó en el 57.14 % de los pacientes con LES leve.

La poliserositis dada por derrame pleural y pericárdico, se dio en 7 pacientes (28 %), porcentaje menor a la descrita en otros estudios (27) (33). Seis pacientes con derrame pleural y 4 pacientes con derrame pericárdico. Todos los pacientes con derrame pericárdico tuvieron derrame pleural. La mayoría fue efusión leve, ya que sólo un paciente tuvo derrame pleural masivo y uno derrame pericárdico leve.

El LES severo clínicamente estuvo definido por la preponderancia en la presentación de la afectación renal. Muchas series extranjeras coinciden en que el compromiso renal en varones supera el 75 %. (27) (32) (33), y en un estudio nacional a 87.5 % (3). En el presente estudio, 17 pacientes (68 %) tuvieron nefropatía, la cual estuvo definida por sedimento telescopado en 16 pacientes (94 %), proteinuria significativa en 10 pacientes (58.82 %), nefritis lúpica por biopsia en 10 (58.82 %), entre otras como se puede observar en el cuadro N° 11. A 10 pacientes se les realizó biopsia renal, encontrándose en 8 (80 %) una nefropatía lúpica clase funcional IV, la cual se reporta como la más frecuente (4) (5) (6) (18). Un paciente tuvo nefritis lúpica clase funcional II y otra clase funcional V. Todos los pacientes con nefritis lúpica por biopsia tuvieron sedimento telescopado. Se debe mencionar que en nuestro estudio el paciente con nefritis lúpica II tuvo proteinuria no significativa. Un paciente con clase funcional IV y otro con clase funcional V tuvieron proteinuria no significativa, lo cual no es frecuente ya que generalmente este compromiso histopatológico cursa con proteinuria

significativa o con síndrome nefrótico. (4) (6). Estos hallazgos establece la importancia de la biopsia renal en estadios tempranos de enfermedad, lo cual difiere con algunos autores más conservadores con respecto a procedimientos diagnósticos invasivos en etapas tempranas, pero como sabemos el pronóstico de la enfermedad está dada muchas veces por el compromiso renal (37).

La literatura hace referencia a una entidad conocida como glomerulopatía colapsante la cual fue descrita inicialmente en pacientes HIV positivos y últimamente se ha reportado en pacientes con enfermedades autoinmunes como el LES. La patogénesis de la glomerulopatía colapsante no es conocida pero se sugiere que podría haber una disregulación en el fenotipo del podocito y es posible que una infección viral de las células epiteliales glomerulares contribuya a la disregulación del podocito. La glomerulopatía colapsante clínicamente se caracteriza por la presencia de proteinuria en rango nefrótico, alta probabilidad de falla renal y rápida progresión a insuficiencia renal en estadio terminal con poca respuesta a los inmunosupresores. Algunos reportes de casos hacen mención a tal patología como debut de LES (38) (39). Dos de nuestros pacientes ingresaron a nuestro hospital con cuadro clínico compatible con insuficiencia renal estadio terminal corroborado con análisis de laboratorio. Tales pacientes tuvieron cuadro clínico de síndrome nefrótico (pacientes con anasarca, pero no se les realizó proteinuria), un tiempo de enfermedad menor de 6 meses (5 y 2 meses de enfermedad), en este periodo al parecer se desarrolló la insuficiencia renal estadio terminal. Ellos fueron sometidos a manejo dialítico. Estos pacientes pudieron haber desarrollado una glomerulopatía colapsante, la cual se hubiera podido corroborar con biopsia renal, idealmente en etapa temprana de la enfermedad, la cual no se les realizó.

Otras manifestaciones clínicas del LES severo fueron: la presencia de anemia hemolítica en un paciente, compromiso neurológico dado en un paciente quien presentó convulsiones y trastorno de la conducta; derrame pleural masivo en un paciente y derrame pleural pericárdico masivo en otro, estos últimos evidenciados por ecografía y ecocardiografía respectivamente. Estas manifestaciones fueron menos frecuentes a las reportadas en otras series (27) (33).

El compromiso hematológico se presentó en 14 pacientes (56 %). Once pacientes de la forma severa y 3 de la leve. Los hallazgos hematológicos más frecuentemente encontrados fueron linfopenia y leucopenia, similar a lo hallado en otros estudios (27) (33). Estos hallazgos

fueron tanto para LES leve y LES severo. Como se mencionó previamente sólo se presentó un caso de anemia hemolítica, la cual la definió como forma severa, ésta se presentó en un paciente.

A todos los pacientes se le solicitó Anticuerpos Antinucleares (ANA), de los cuales 22 tuvieron ANA positivo y 3 tuvieron ANA negativo (estos pacientes también tuvieron Anti DNA doble cadena negativo), pero estos últimos tuvieron otros criterios que los definían con diagnóstico de LES. Además probablemente estos pacientes pudieron tener otros anticuerpos presentes en LES (como el Anti Sm), pero no tenían estos análisis en las historias clínicas. El LES seronegativo es poco común, pero está bien reconocido. Así mismo estos pacientes pueden ser también Anti DNA negativo (como nuestros casos). Alrededor de 5 % de lupus aparentemente ANA negativo está totalmente desprovisto de autoanticuerpos detectables (4) (6) (40). Algunas explicaciones para la ausencia de anticuerpos en pacientes con LES se han dado. Esto puede deberse a sistema de antígenos aún no identificados, que las pruebas usadas para el análisis de los ANA no sean lo suficientemente sensibles para detectar las anormalidades o que los anticuerpos estén ocultos en los complejos inmunes (40). Cierta literatura refiere que clínicamente la presentación de la enfermedad puede diferir entre los pacientes con ANA negativo y los ANA positivo. Pacientes con persistentemente ANA negativo es más frecuente en pacientes con compromiso cutáneo, especialmente rash malar y fotosensibilidad. Así mismo fenómeno de Raynaud, alopecia y úlceras orales también se ha reportado más comunes en LES seronegativo (40). Los tres pacientes con LES seronegativo tuvieron compromiso dérmico, similar a lo descrito en la literatura. Dos de los tres pacientes con ANA negativo tuvieron la forma de LES leve y uno tuvo la severa. Los dos pacientes con LES leve tuvieron lupus discoide evidenciado por biopsia de piel.

El patrón de ANA más frecuente fue el homogéneo, tanto para la forma leve como para la severa. Este patrón es el más sensible en el LES. El patrón periférico sólo se presentó en 2 casos (4 %), patrón conocido por ser el más específico en pacientes con LES. La mayoría de pacientes tuvo título de 1/320, semejante a la literatura revisada. (4) (6).

Ninguno de nuestros pacientes falleció durante su hospitalización, Pocos pacientes acudían a consulta regularmente.

VII. CONCLUSIONES

- Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el compromiso dérmico, el cual estuvo presente en 18 pacientes (72 %), y el compromiso renal en 17 pacientes (68 %)
- Los pacientes más afectados son los adultos jóvenes (20 a 40 años), siendo la mayoría de ellos casos severos.
- La forma de presentación que predomina en la muestra es el lupus severo, con 18 casos (72 %). La forma leve se presentó en el 28 %.
- La presentación clínica más frecuente en los casos severos es el compromiso renal, el cual se presentó en 17 pacientes (99.44 %); y en los casos leves el compromiso dérmico con 5 casos (71.43 %) y el articular con 4 (57.14 %).
- El 60% de todos los pacientes tiene un tiempo de enfermedad menor de 6 meses. La frecuencia coincide tanto en las formas leves como en las severas.
- Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son: ANA positivo (92 %) y sedimento telescopado (64 %).

VIII. RECOMENDACIONES

- Es importante realizar mayores estudios de LES en varones, puesto que poco se conoce sobre tal, dada la incidencia que se reporta en las diferentes series. Además cabe señalar que el Hospital Nacional Arzobispo Loayza es un nosocomio con una población fundamentalmente femenina.
- La población con más riesgo de presentar la enfermedad son los adultos jóvenes, para lo cual se debe tener en cuenta como posibilidad diagnóstica en pacientes con manifestaciones sistémicas, aunque la incidencia en varones sea baja.
- Se debe evaluar la posibilidad de realizar biopsia renal precozmente, ya que en ocasiones puede no correlacionarse la nefritis lúpica con el cuadro clínico, y sin embargo el compromiso renal es mayor.
- Investigar sobre nuevas causas de compromiso renal en pacientes con LES, cuando los estudios inmunohistológicos no muestran hallazgos típicos, con manifestaciones clínicas de compromiso renal severo, dado que se describe una forma de glomerulopatía colapsante la cual se ha encontrado en enfermedades auto inmunes sistémicas como el LES.

IX. CUADROS GRAFICOS Y ANEXOS

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 1

DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE LOS PACIENTES

N=25

DATOS EPIDEMIOLOGICOS	N°	%
N° DE PACIENTES	25	100.00
SEXO	VARONES	100.00
EDAD PRESENTACION PROMEDIO	33.44	
LUGAR DE PROCEDENCIA		
LIMA	18	72.00
PROVINCIA	7	28.00
ANTECED. FAM. ENF. AUTOINM.		
SI	2	8.00
NO	23	92.00

En el cuadro N° 1 se describen los datos epidemiológicos más relevantes de los pacientes de estudio.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 2

NUMERO DE CASOS SEGÚN LOS GRUPOS ETAREOS

N=25

GRUPOS ETAREOS	CASOS	PORCENTAJE (%)
< 20 AÑOS	6	24.00
20 AÑOS - < 40 AÑOS	11	44.00
40 AÑOS - 60 AÑOS	6	24.00
> 60 AÑOS	2	8.00
TOTAL	25	100.00

En el cuadro N° 2 se divide a los pacientes según los grupos etáreos, en cuatro rangos de edades. El mayor porcentaje fue para los pacientes entre la segunda y cuarta década de vida.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N°3

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS PACIENTES DE ESTUDIO

N=25

MANIFESTACIONES	CASOS	PORCENTAJE (%)
COMPROMISO DERMICO	18	72.00
COMPROMISO RENAL	17	68.00
COMPROMISO ARTICULAR	16	64.00
COMPROMISO HEMATOLOGICO	14	56.00
SEROSITIS	7	28.00
FIEBRE	6	24.00

En el presente cuadro se señalan las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en el grupo de estudio.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 4

TIEMPO DE ENFERMEDAD

N=25

TIEMPO DE ENFERMEDAD	CASOS	PORCENTAJE (%)
< 6 MESES	15	60.00
6 MESES – 12 MESES	6	24.00
> 12 MESES	4	16.00
TOTAL	25	100.00

El cuadro N° 4 representa el tiempo de enfermedad que presentaron los pacientes cuando de diagnosticó la enfermedad.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 5

NUMERO DE CASOS SEGÚN SEVERIDAD

N=25

LES VARONES	CASOS	PORCENTAJE (%)
SEVERO	18	72.00
LEVE	7	28.00
TOTAL	25	100.00

En el presente cuadro se observa que el 72 % de los pacientes tuvieron forma de presentación severa y el 28 % la forma leve.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 6

SEVERIDAD Y TIEMPO DE ENFERMEDAD

N= 25

GRUPO ETAREO	SEVERIDAD				TOTAL	
	SEVERO		LEVE			
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
< 6 MESES	11	73.33	4	26.67	15	60.00
6 MESES - 12 MESES	3	50.00	3	50.00	6	24.00
> 12 MESES	4	66.67	0	0.00	6	24.00

El cuadro N° 6 agrupa el tiempo de enfermedad según la severidad. Tanto para las formas leves como para las severas, los pacientes en su mayoría tuvieron menos de 6 meses de tiempo enfermedad.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 7

SEVERIDAD SEGÚN LOS GRUPOS ETAREOS

N=25

GRUPO ETAREO	SEVERIDAD				TOTAL	
	SEVERO		LEVE			
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
< 20 AÑOS	6	33.33	0	0.00	6	24.00
20 AÑOS - < 40 AÑOS	8	44.45	3	42.86	11	44.00
40 AÑOS – 60 AÑOS	4	22.22	2	28.57	6	24.00
> 60 AÑOS	0	0.00	2	28.57	2	8.00
TOTAL	18	100.00	7	100.00	25	100.00

El cuadro N° 7 agrupa a los pacientes según edades y diferencia tales grupos según la severidad.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 8

MANIFESTACIONES CLINICAS SEGÚN SEVERIDAD: LES LEVE

N=7

LES LEVE	CASOS	PORCENTAJE (%)
FIEBRE	3	42.86
RASH	5	71.43
ARTRITIS	4	57.14
DERRAME PLEURAL LEVE	1	14.28
DERRAME PERICARDICO LEVE	0	0.00
FIEBRE + ARTRITIS	3	42.86
RASH + ARTRITIS	2	28.57

En el cuadro N° 8 se aprecia las manifestaciones clínicas de los pacientes con LES leve. Siendo el rash malar el más frecuente con 71.43 %.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 9

MANIFESTACIONES CLINICAS SEGÚN SEVERIDAD: LES SEVERO

N=18

LES LEVE	CASOS	PORCENTAJE (%)
NEFROPATIA	17	94.44
ANEMIA HEMOLITICA	1	5.56
ENCEFALOPATIA	1	5.56
DERRAME PLEURAL MASIVO	1	5.56
DERRAME PERICARDICO MASIVO	1	5.56
MIOCARDITIS	0	0.00
PURPURA TROMBOCITOPENICA	0	0.00
VASCULITIS AGUDA	0	0.00
HEMORRAGIA PULMONAR – NEUMONITIS	0	0.00

El cuadro N° 9 muestra la presentaciones clínicas de los pacientes con LES severo.
El 94.44 % de los pacientes con LES severo tuvieron compromiso renal.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 10

HALLAZGOS DE LABORATORIO: COMPROMISO HEMATOLOGICO

N=14

COMPROMISO HEMATOLOGICO	CASOS	PORCENTAJE (%)
LEUCOPENIA	9	64.29
LINFOPENIA	13	92.86
TROMBOCITOPENIA	2	14.29
ANEMIA HEMOLITICA	1	7.14

En el cuadro N° 10 se aprecia los hallazgos encontrados en el hemograma. La linfopenia (92.86 %) y la leucopenia (64.29 %) fueron los más frecuentes.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 11

**HALLAZGOS DE LABORATORIO: COMPROMISO HEMATOLOGICO
SEGUN SEVERIDAD**

N=14

COMPROMISO HEMATOLOGICO	LES			
	SEVERO		LEVE	
	CASOS	%	CASOS	%
LEUCOPENIA	8	44.44	1	14.29
LINFOPENIA	10	55.56	3	42.86
TROMBOCITOPENIA	2	11.11	0	0
ANEMIA HEMOLITICA	1	7.14	0	0

En el cuadro N° 11 se aprecia los hallazgos encontrados en el hemograma. La linfopenia y la leucopenia fueron los más frecuentes en ambos grupos.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 12

HALLAZGOS DE LABORATORIO: INMUNOLOGICO

N=25

ANA	CASOS	PORCENTAJE (%)
HOMOGENEO	12	48.00
MOTEADO	7	28.00
PERIFERICO	2	8.00
NUCLEOLAR	1	4.00
NEGATIVO	3	12.00
TOTAL	25	100.00

Este cuadro muestra que la mayoría de pacientes tuvieron ANA positivo, excepto 3 quienes tuvieron ANA negativo. El patrón homogéneo fue el que obtuvo el mayor porcentaje.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 13

**HALLAZGOS DE LABORATORIO: INMUNOLOGICO
SEGUN SEVERIDAD**

N=25

ANA - PATRON	ANTICUERPOS			
	LEVE		SEVERO	
	CASOS	%	CASOS	%
HOMOGENEO	3	42.86	9	50.00
MOTEADO	1	14.29	6	33.33
PERIFERICO	1	14.29	1	5.56
NUCLEOLAR	0	0.00	1	5.56
NEGATIVO	2	28.57	1	5.56
TOTAL	7	100.00	18	100.00

En el cuadro N° 13 se observa la presentación de los patrones de ANA según la severidad de la enfermedad. En ambos caso el patrón homogéneo es el predominante.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 14

HALLAZGOS DE LABORATORIO: PATRON – ANA

N=22

TITULO	ANTICUERPOS							
	HOMOGENEO		MOTEADO		PERIFERICO		NUCLEOLAR	
	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%	CASOS	%
1/40	0	0.00	3	42.86	0	0.00	1	100.00
1/160	4	33.33	0	0.00	2	100.00	0	0.00
1/320	7	58.34	4	57.14	0	0.00	0	0.00
1/1280	1	8.33	0	0.00	0	0.00	0	0.00
TOTAL	12	100.00	7	100.00	2	100.00	1	100.00

Aquí observamos los títulos de los de los ANA. El título 1/320 fue el que más se encontró en los patrones homogéneo y moteado. El 100% de los pacientes con patrón periférico y nucleolar tuvieron títulos de 1/160 y 1/40 respectivamente.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 15

COMPROMISO RENAL

N=17

COMPROMISO RENAL	CASOS	PORCENTAJE (%)
SEDIMENTO TELESOPADO	16	94.12
PROTEINURIA NO SIGNIFICATIVA	5	29.41
PROTEINURIA SIGNIFICATIVA	10	58.82
NEFRITIS LUPICA POR BIOPSIA	10	58.82
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	2	11.76
SIN PROTEINURIA	8	47.06
NO SE REALIZO PROTEINURIA	2	11.76
PROTEINURIA SIGNIFICATIVA + SEDIMENTO TELESOPADO	10	58.82
PROTEINURIA NO SIGNIFICATIVA + SEDIMENTO TELESOPADO	5	29.41
PROTEINURIA SIGNIFICATIVA + NEFRITIS LUPICA POR BIOPSIA	7	41.18
PROTEINURIA NO SIGNIFICATIVA + SEDIMENTO TELESOPADO	3	17.65

El cuadro N° 15 nos muestra las características del compromiso renal. El 92.12 % de los pacientes tuvieron alteraciones en el sedimento urinario. Al 58.82 % de los pacientes se les realizó biopsia renal, evidenciándose hallazgos compatibles con nefritis lúpica.

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**

CUADRO N° 16

HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS DE LA BIOPSIA RENAL

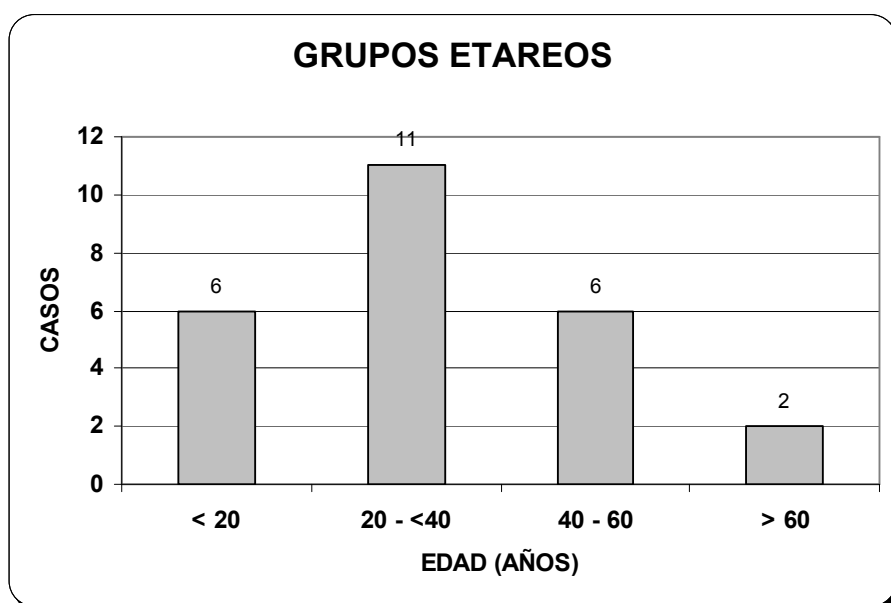
N=10

BIOPSIA RENAL	CASOS	PORCENTAJE (%)
CLASE I	0	0.00
CLASE II	1	10.00
CLASE III	0	0.00
CLASE IV	8	80.00
CLASE V	1	10.00
CLASE VI	0	0.00
TOTAL	10	100.00

El cuadro N° 16 refleja que la nefritis lúpica clase funcional IV es la más frecuente con 80 %.

GRAFICO N° 1

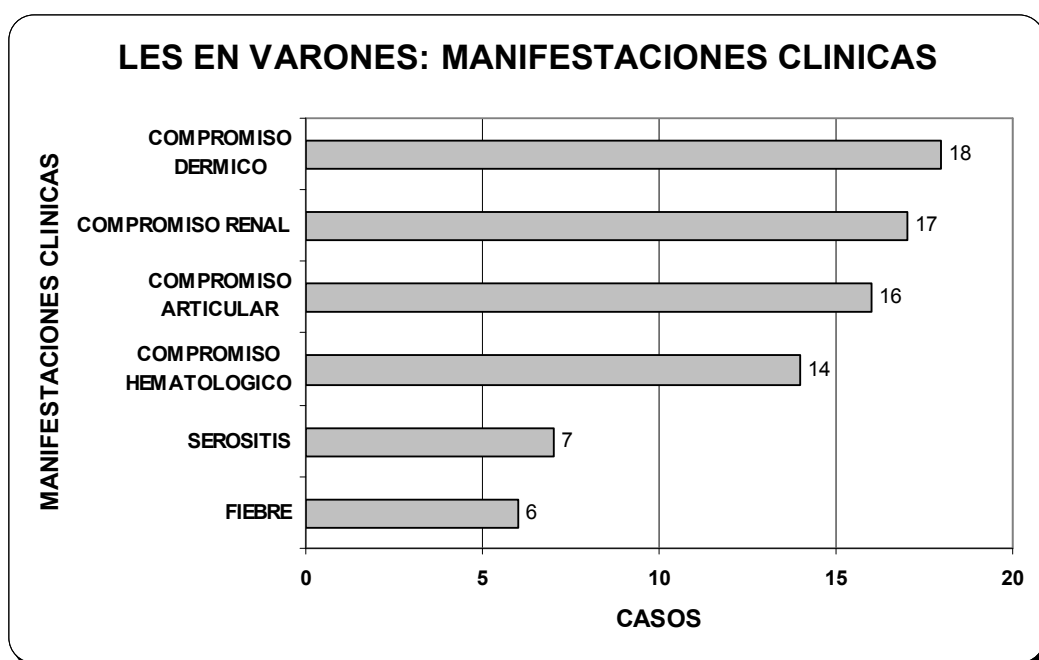
“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”



El gráfico N° 1 muestra las edades de presentación de la enfermedad. Se observa el mayor número de casos entre los 20 a menos de 40 años.

GRAFICO N° 2

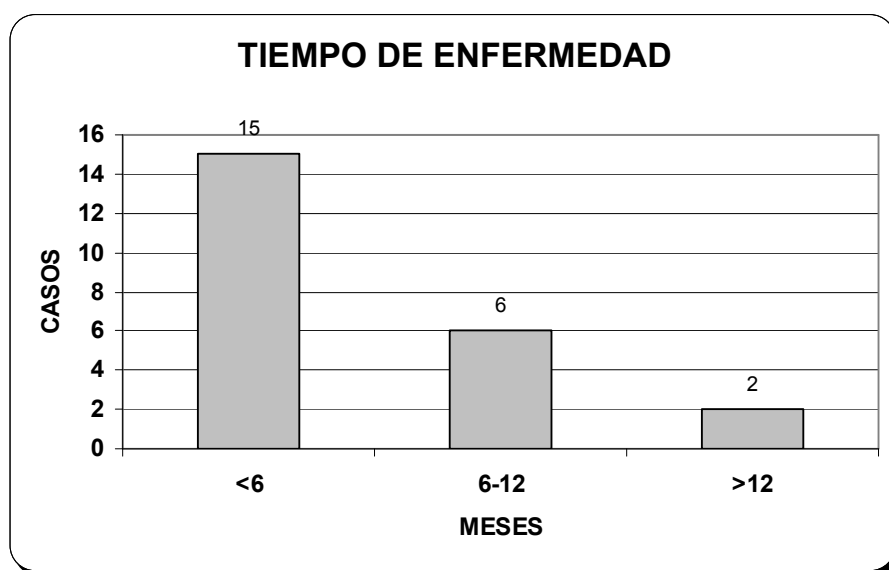
“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”



En el gráfico N° 2 se observa las manifestaciones clínicas más frecuentes halladas en los pacientes con diagnóstico de LES. Se evidencia que el mayor número de casos está dado por el compromiso dérmico, renal y articular.

GRAFICO N° 3

**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**



En cuanto al tiempo de enfermedad que presentaron los pacientes, tenemos que 15 (60%) corresponde a menos de 6 meses, mientras que sólo 2 casos (16 %) a más de 12 meses.

GRAFICO N° 4

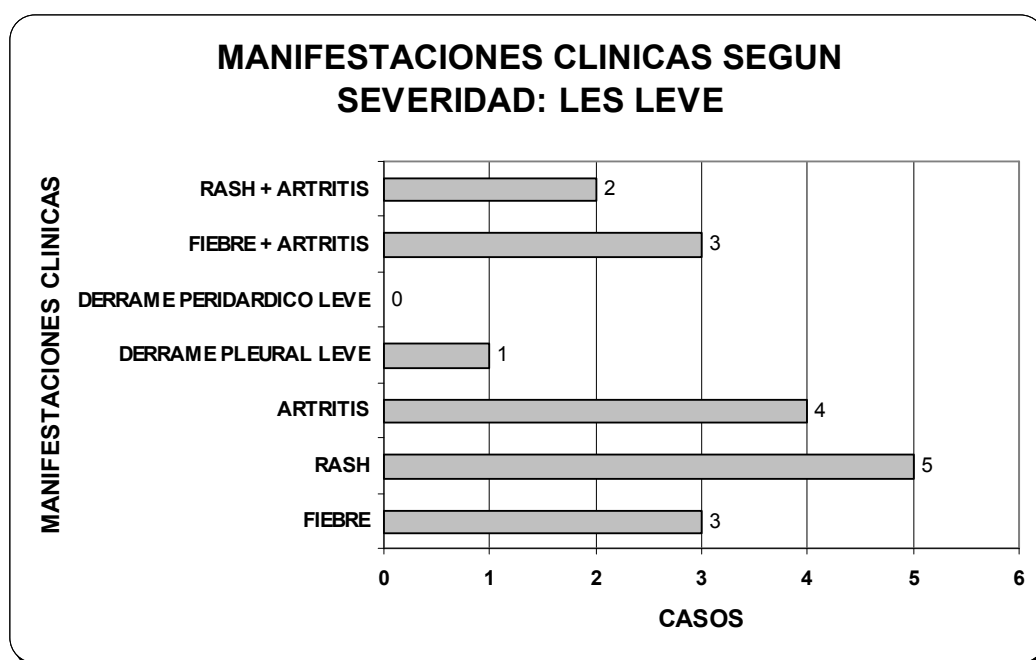
**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**



El presente gráfico muestra los casos según la severidad. Los pacientes que presentaron manifestaciones de LES severo fueron 18 (72 %) y de LES leve fueron 7 (28 %).

GRAFICO N° 5

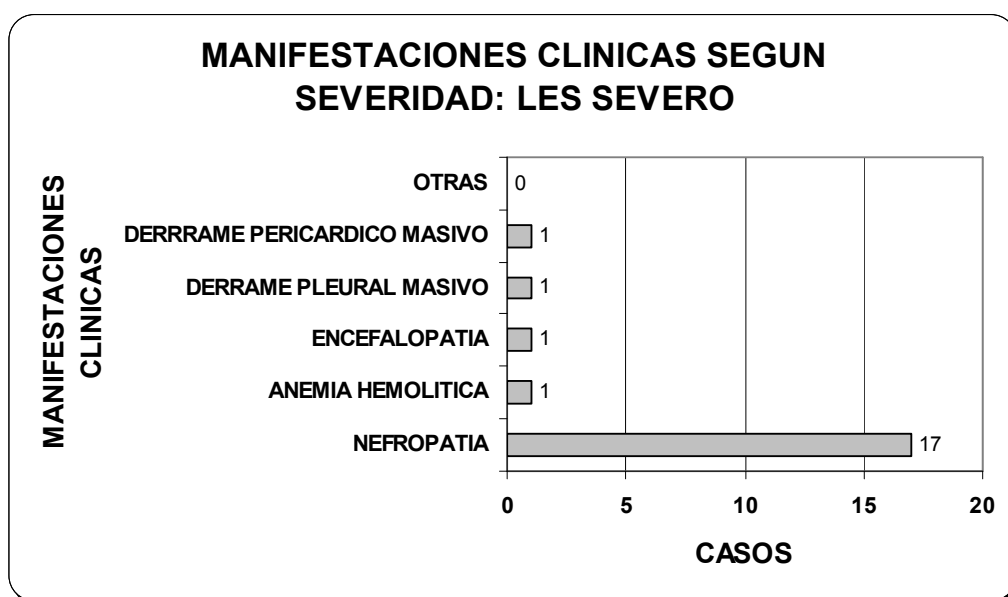
“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”



En el gráfico N° 5 se observa las manifestaciones clínicas del LES leve. Rash es la manifestación más frecuente, seguida de artritis. Ningún paciente presentó derrame pericárdico leve.

GRAFICO N° 6

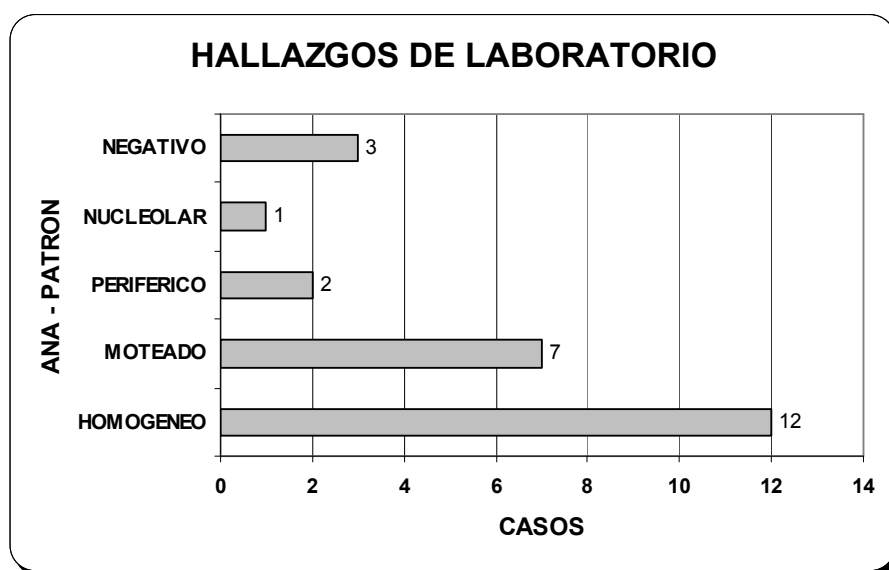
**“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”**



El gráfico N° 6 nos permite observar que la presentación de LES severo más frecuente es la nefropatía lúpica, con 17 casos. Solamente se presentó un caso de anemia hemolítica, encefalopatía, derrame pleural y pericárdico masivo.

GRAFICO N° 7

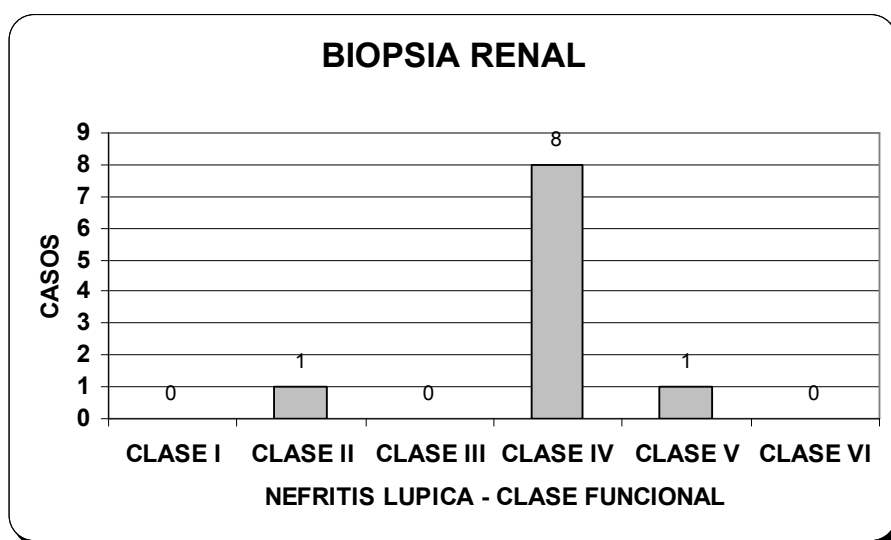
“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”



En el gráfico N° 7 se presenta los hallazgos de laboratorio de los anticuerpos antinucleares (ANA). En la mayoría de casos se obtuvo ANA positivo patrón homogéneo.

GRAFICO N° 8

“CARACTERISTICAS CLINICAS Y LABORATORIALES DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN VARONES EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DESDE JUNIO 2001 A JUNIO 2006”



Los hallazgos anatomopatológicos se realizaron en 10 pacientes. En 8 pacientes se evidenció una nefritis lúpica clase funcional IV.

FICHA DE RECONOCIMIENTO DE DATOS

FICHA DE DATOS

No: _____

1.- DATOS GENERALES:

1.1.- FILIACION:

- Iniciales del nombre del paciente: _____ No de H.C.: _____

- Edad: _____. LN: _____. LP: _____

1.2.- ANTECEDENTES:

HTA (). DM (). TBC ().

ENFERMEDADES AUTOINMUNES:

OTRAS ENFERMEDADES:

USO DE MEDICAMENTOS:

DROGAS:

ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES: _____

2. DATOS CLINICOS:

- TIEMPO DE ENFERMEDAD:

- EDAD DE DIAGNOSTICO:

- COMPROMISO DE APARATOS Y SISTEMAS:

Articular:

Dérmico - mucoso

Fotosensibilidad

Poliserositis:

Hematológico

Renal:

Neurológico:

Respiratorio:

Fiebre:

Otros:

ANTICUERPOS:

Patrón:

Título:

Otros Anticuerpos:

LEUCOPENIA:

LINFOPENIA:

TROMBOCITOPENIA:

A. HEMOLITICA:

SEDIMENTO URINARIO: TELESCOPADO () NO TELESCOPADO ()

PROTEINURIA SIGNIFICATIVA () PROTEINURIA NO SIGNIFICATIVA ()

SIN PROTEINURIA () NO SE REALIZO PROTEINURIA ()

IMAGENES:

Rx torax:

Ultrasonido (ecografia, ecocardiograma):

BIOPSIA RENAL:

Clase funcional I ()	Clase funcional IV ()
Clase funcional II ()	Clase funcional V ()
Clase funcional III ()	Clase funcional VI ()

BIOPSIA DE PIEL:

SEVERIDAD:

LEVE:	- Rash ()	SEVERA:	- Nefropatía ()
	- Artritis ()		- Hemorragia pulmonar,
	- Fiebre ()		Neumonitis ()
	- Derrame pleural leve ()		- Encefalopatía ()
	-Derrame pericárdico leve ()		- Vasculitis aguda ()
			- Púrpura trombocitopénica ()
			- Miocarditis ()
			- A. hemolítica ()
			- Derrame pleural masivo ()
			- Derrame pericárdico masivo ()

X. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Iglesias A, Iglesias Rodríguez A, Iglesias Rodríguez M, Restrepo J. Lupus en Latinoamérica y el papel de los Latinoamericanos. Revista de Reumatología.
- 2.- Benseler SM, Silverman ED. Systemic Lupus Erythematosus. Pediatr Clin North Am 2005; 52: 443-67.
- 3.- Rodríguez Z. Lupus Eritematoso Sistémico en Varones: Análisis Retrospectivo de las Características Clínicas y de Laboratorio de 8 pacientes (tesis especialista Reumatología). UNMSM; 1991.
- 4.- Manson JJ, Rahman A. Systemic Lupus Erythematosus. Orphanet Journal of Rare Disease 2006; 1.6: 1-6.
- 5.- Ramírez G, Gamarra G, Badillo R, Daza N, Uribe B. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia: Lupus Eritematoso Sistémico. Proyecto ISS. ASCOFAME.
- 6.- Klippel JH. Principio de las Enfermedades Reumáticas. Arthritis Foundation 2000. 11 ed.
- 7.- Petri M. Review of Classification Criterio for Systemic Lupus Erythematosus. Rheum Dis Clin North Am 2005; 31: 245-54.
- 8.- Kerr GS, Richards JS, Harris EN. Rheumatic Diseases in Minority Populations. Med Clin North Am 2005; 89: 829-68
- 9.- Cutolo M, Lahita RG. Estrogens and Arthritis. Rheum Dis Clin North Am 2005; 31: 19-27.
- 10.- Lahita RG. The Role of Sex Hormones in Systemic Lupus Erythematosus. Curr Opin in Rheum 1999; 11: 352.

- 11.- Richard I. The Role of Neuroendocrine System in the Pathogenesis of Rheumatic Diseases. *Endocrine Regulations* 2002; 36: 95-106.
- 12.- Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Pathol* 2003; 56: 481-90.
- 13.- Mills JA. Medical Progress: Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 1994; 330:1871-79.
- 15.- Sestak AL. Genetics of Systemic Lupus Erythematosus: How far have we come?. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 224-44.
- 15.- Looney RJ. New Therapies for Systemic Lupus Erythematosus: cellular targets. *Rheum Dis Clin North Am* 2006; 32: 201-15.
- 16.- Dubois' Systemic Lupus Erythematosus. 4th ed Philadelphia. 1992.
- 17.- Gill JM. Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Am Fam Physician* 2003; 68: 2179-86.
- 18.- Weening JJ, D' Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The Classification of glomerulonephritis in Systemic Lupus Erythematosus revised. *Kidney Int* 2004; 65: 521-30.
- 19.- Hanly JG. Neuropsychiatric Lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 273-98.
- 20.- Caggiani M, Gazzara G. Lupus Eritematoso Sistémico en niños y adolescentes. Características Clínicas, inmunológicas y Evolutivas. Análisis y consideraciones Terapéuticas. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74: 237-44.
- 21.- Chrousos GP. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Immune-Mediated Inflammation. *N Engl J Med* 1995; 332: 1351- 62.

- 22.- Szyper-Kravitz M, Zandman-Goddard G, Lahita RG, Shoenfeld Y. The Neuroendocrine-Immune Interactions in Systemic Lupus Erythematosus: A Basic for Understanding Diseases Pathogenesis and Complexity. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 161-75.
- 23.- Ackerman LS. Sex Hormones and the Genesis of Autoimmunity. *Arch Dermatol* 2006; 142: 371-76.
- 24.- Silva CA, Hallak J, Pascualotto FF, Barba MF, Saito MI, Kiss MH. Gonadal Function in Male Adolescents and Young Males with Juvenile onset Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29: 2000-5.
- 25.- Sipka S, Szucs K, Szántós S, Kovács I, Lakos , Kiss E et al. Glucocorticosteroid Depend Decrease in the Activity of Calcineurin in the Peripheral Blood Mononuclear Cell of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 380-84.
- 26.- Grimaldi CM. Sex and Systemic Lupus Erythematosus: The role of the Sex Hormones Estrogen and Prolactin on the Regulation of Autoreactive B Cell. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 456-61.
- 27.- Mukta Prawata GF, Sandra TG, Victorio- Navarra. Male Systemic Lupus Erythematosus. At the Santo Tomas University Hospital (A Report of 16 cases). *Medicine* 1994; 32: 33-37.
- 28- Tamir E, Brenner S. Gender Differences in Collagen Diseases. *SKINmed* 2003; 2: 113-17.
- 29.- The Ohio State University. Autoimmune Diseases Study shows Differences between Men and Women 1999.
- 30.- Lahita RG. Lupus in men. *Lupus Foundation of America*. 2001.
- 31.- Voulgari PV, Katsimbri P, Alamanos Y, Drosos AA. Gender and Age Differences in Systemic Lupus Erythematosus. A Study of 489 Greek patients with a review of the literature. *Lupus* 2002; 11: 722-29.
- 32.- Prete PE.; Majlessi A; Gilman S; Hamideh F. Systemic Lupus Erythematosus in Men: A

Retrospective Analysis in a Veterans Administration Healthcare System Population. *Journal Clin Rheum*. 2001; 7:142-50.

33.- Chang CC, Shih TY, Chu SJ, Kuo SY, Che CM, Hsu CM, et al. Lupus in Chinese Male: A retrospective study of 61 patients. *Medline* 1995; 55:143-50.

34.- Koh WH, Fong KY, Boey ML, Feng PH. Systemic Lupus Erythematosus in 61 oriental Males. A study of Clinical and Laboratory Manifestations. *Br J Rheum* 1994; 33: 339-42.

35.- Alarcón-Segovia D. Systemic Lupus Erythematosus in males: a study of 107 Latin American patients. *Medicine* 1996.

36.- Carbone LD, Lohr KM. Ethnic Differences in Male Lupus. *J Clin Rheumatol* 2002; 8: 239-240.

37.- Doria A, Iaccarino L, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, Sarzi-Puttini P, et al. Long-Term Prognosis and Causes of Death in Systemic Lupus Erythematosus. *The American Journal of Medicine* 2006; 119: 700-6.

38. - Marques LPJ, Pacheco GGLC, Rioja LS, Nunes SN, Velone ST, Santos OR. Can Systemic Lupus Erythematosus be the cause of Collapsing Glomerulopathy?. *Lupus* 2005; 14: 853-855.

39.- Amoura Z, Georgin-Lavialle, Haroche J, Merrien D, Brocheriou I, Beaufils H, et al. Collapsing Glomerulopathy in Systemic Autoimmune disorders: a case occurring in the course of full blown Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 277-78.

40.- Creamer P, Kirwan J. Seronegative Systemic Lupus Erythematosus. *Br J Rheumatol* 1992; 31: 619-22.